

CENTRODIAGNOSTICOITALIANO



Igiene &
Prevenzione

LA TUBERCOLOSI





LA TUBERCOLOSI

Che cos'è

La tubercolosi (TBC) è una malattia infettiva causata da una famiglia di germi chiamati *Micobatteriacee*, che comprende *Micobatteri* tipici e *Micobatteri* detti atipici o non tubercolari. I due gruppi differiscono per alcune caratteristiche biologiche.

I *Micobatteri* tipici sono i più frequenti e comprendono il *M. hominis*, senz'altro il più diffuso e responsabile del maggior numero di casi di malattia, il *M. bovis* e il *M. africanum*.

I *Micobatteri* non tubercolari sono molto più numerosi, ma solo 33 sono patogeni per l'uomo e negli ultimi anni si è assistito ad un aumento di incidenza di casi dovuti a questi ultimi.

Un po' di storia

La malattia, largamente diffusa nei secoli scorsi, era molto temuta, in quanto non esistevano terapie. Inoltre le condizioni igieniche e socio-economiche precarie ne favorivano il contagio e la diffusione.

La tubercolosi evoca scenari tragici: intere famiglie colpite, decorsi lunghi, pazienti che si consumavano. Si usava spesso il termine "consumazione" o tisi (dal greco *phthisis*), che indicano la principale caratteristica evolutiva, appunto l'escavazione della lesione polmonare, con la sua evidente e grave conseguenza, l'emottisi,

cioè l'emissione di sangue dalla bocca proveniente dai polmoni.

Nel 1882 **Robert Koch** identificò per la prima volta il Micobatterio, per cui ancora oggi questo è spesso identificato come "**bacillo di Koch**", ma è solo dagli anni '40 del secolo scorso che cominciano ad apparire i primi antibiotici attivi sui Micobatteri.

Quando si parla di tubercolosi, si pensa subito ai polmoni, ma soprattutto nel passato l'apparato gastroenterico era spesso colpito, per infezione da parte del *M. bovis*, proveniente da latte di mucche infette. In quell'epoca ancora non si erano distinti il *M. hominis* e il *M. bovis*, si pensava quindi ad una unica malattia. L'avvento dei controlli sugli allevamenti e la pastorizzazione del latte hanno praticamente sconfitto questa localizzazione della malattia.

Un'altra localizzazione ormai scomparsa quella a livello dei linfonodi laterocervicali, la cosiddetta *scrofula*, che spesso fistolizzava spontaneamente lasciando cicatrici retraenti sul collo.

Epidemiologia

Il miglioramento delle condizioni di vita, la disponibilità dei farmaci antitubercolari, l'efficacia della sorveglianza hanno portato a una drastica riduzione dei casi di infezione e soprattutto della mortalità.

Esiste una marcata differenza tra i Paesi industrializzati, dove accanto ad una diminuzione

dell'incidenza si assiste purtroppo ad un aumento dei casi di Micobatteri resistenti ad uno o più farmaci, e i Paesi emergenti, che rappresentano un serbatoio di infezione e l'immigrazione porta con sé nuovi casi, non diagnosticati e non trattati, potenzialmente contagiosi.

Trasmissione dell'infezione

Come già accennato, in passato l'**ingestione di latte infetto** provocava infezione gastrointestinale, prevalentemente localizzata ai linfonodi addominali, con possibile successiva diffusione all'apparato urogenitale.

I batteri sono diffusi nell'ambiente dai soggetti portatori di malattia in fase di attività. Ciò vuol dire che non tutti i pazienti, seppur malati, sono infettivi per gli altri, quindi in grado di contagiare, ma solo quelli che presentano una **lesione polmonare escavata**, comunicante con l'esterno, con emissione di bacilli attraverso le goccioline di saliva.

Un'altra rara modalità di trasmissione è attraverso le **urine**, sempre in presenza di una localizzazione renale escavata.

Questa malattia ha una peculiarità, la prima infezione, espressione tipica del primo incontro del bacillo di Koch con l'organismo. A livello polmonare si manifesta con un **focolaio parenchimale** (nel tessuto polmonare), da una adenopatia infiammatoria dei linfonodi satelliti e da linfoangite, cioè una stria infiammatoria che unisce i due. Molto spesso questa prima infezione

è asintomatica, pertanto è molto difficile che venga eseguita una radiografia del torace (se non per altri motivi), dove si può notare una piccola sfumata opacità tondeggianti o ovalare. È invece molto più comune ritrovare i cosiddetti **reliquati**, cioè esiti fibrotici ai linfonodi dell'ilo polmonare, anche molti anni dopo. L'avvenuta prima infezione è una delle più probabili cause di positività dell'intradermoreazione di Mantoux in soggetti asintomatici.

Quando si scopre un malato in fase di contagiosità, devono essere sottoposti a controlli i suoi stretti contatti: familiari conviventi, colleghi di lavoro, compagni di scuola, persone che abbiano comunque frequentato continuamente il malato. Infatti non è sufficiente un solo contatto occasionale, di breve durata, per essere infettati. Ciò avviene se la vicinanza è prolungata.

Inoltre, anche le condizioni del possibile "ricevente" sono importanti: molto più facile contrarre l'infezione per soggetti debilitati, anziani, affetti da altre patologie. Al giorno d'oggi la malattia si sviluppa frequentemente nei pazienti affetti da AIDS.

Esiste poi un'altra modalità di insorgenza dell'infezione: si tratta della cosiddetta "**reinfezione endogena**". Le lesioni di una prima infezione decorsa in modo asintomatico, quindi spontaneamente risoltasi, possono contenere germi "quiescenti", cioè non in grado di dare malattia, che però possono riattivarsi appunto in

concomitanza di patologie che diminuiscano le difese immunitarie o in corso di alcune terapie (chemioterapie, farmaci biologici).

Il primo approccio negli "stretti contatti" è il **test tubercolinico**; se positivo, vengono predisposti ulteriori accertamenti (RX torace, ricerca dei bacilli su materiali biologici). Se negativo, deve essere ripetuto dopo 6-8 settimane.

La malattia, anche solo in fase di sospetto diagnostico non ancora accertato, è soggetta per legge ad obbligo di denuncia alle Autorità Sanitarie.

Sintomatologia

I **sintomi** possono essere sfumati, aspecifici. In genere la malattia, proprio per la caratteristica lenta crescita dei micobatteri, ha decorso lento e subdolo. Astenia, calo di peso, febbricola, sudorazioni notturne, tosse secca o poco produttiva possono essere trascurati per diverso tempo. L'emoftoe, ossia tracce di sangue nel catarro, o l'emottisi, emissione di notevole quantità di sangue dall'albero respiratorio, indicano uno stadio di malattia già avanzato. Coinvolgimenti della pleura, dell'apparato urogenitale, delle ossa, delle meningi sono sempre secondari a localizzazione polmonare e sono caratterizzati da sintomi specifici per i vari organi.

Il Test Tubercolinico

Si attua con l'iniezione intradermica (appena al di sotto dello strato superficiale cutaneo, più

superficiale rispetto alle iniezioni sottocutanee) di una piccola quantità di antigene contenente un derivato proteico purificato estratto dal *Mycobacterium tuberculosis*. Dopo 48-72 ore si effettua la lettura, con misurazione in millimetri dell'eritema (zona arrossata) e dell'infiltrato (zona indurita). La positività è tanto più accentuata quanto più le due zone sono estese.

Positività non vuol dire malattia in atto, ma soltanto la rivelazione di anticorpi, presenti nell'organismo per un precedente "contatto" con il bacillo. Questo può essere avvenuto nel corso della prima infezione autolimitantesi o per una malattia vera e propria, guarita. Da solo il test tubercolinico non fa diagnosi, va affiancato ad altri accertamenti e alle condizioni cliniche.

Altro caso è invece il cosiddetto "**viraggio tubercolinico**". Dopo un primo test negativo, lo si ripete dopo 6-8 settimane. Se si verifica una positivizzazione, ciò significa che il soggetto è venuto a contatto con micobatteri. E' il caso tipico dei soggetti che sono stati a contatto con malati sottoposti a screening.

Diagnosi

La diagnosi deve innanzi tutto partire da una accurata raccolta anamnestica, con particolare riguardo a possibili contatti con fonti di infezione, viaggi all'estero, farmaci assunti, soprattutto quelli che riducono le difese immunitarie, malattie pregresse o in atto. L'esame clinico obiettivo può purtroppo essere negativo.

Gli esami ematochimici non sono specifici. Per le forme polmonari indispensabile la **radiografia del torace**, eventualmente seguita dalla **TAC**.

Non si può prescindere **dall'esame dell'espettorato**. Può essere esaminato al microscopio: un'opportuna colorazione permette di visualizzare i micobatteri e di confermare la malattia. In questo caso la forma si definisce bacillifera, con emissione di germi all'esterno e quindi in grado di infettare altre persone. Se non è possibile raccogliere espettorato o in caso di negatività con sospetto di malattia, si procede ad una **broncoscopia**, che permette di aspirare materiale dalle vie aeree.

In ogni caso non ci si potrà fermare alla semplice individuazione dei germi: questi devono essere tipizzati con una coltura, che ha due scopi fondamentali: identificare il tipo di micobatterio e procedere all'allestimento dell'antibiogramma per conoscere la sensibilità agli antibiotici. Fino ad alcuni anni fa **l'esame colturale** richiedeva fino a 40 giorni, ora esistono terreni che consentono crescite più veloci, ma il risultato si ha comunque dopo alcune settimane.

Il materiale biologico può essere processato anche tramite la **PCR** (*Polymerase Chain Reaction*), che riesce a riconoscere in tempi brevi anche minime quantità di materiale genetico batterico (DNA), è quindi molto sensibile e può ottenere positività anche in caso di risultato microscopico negativo.

Al giorno d'oggi sono disponibili anche esami del sangue di secondo livello: in particolare il *Quantiferon*, test indiretto per la rilevazione dell'infezione da *M. tuberculosis*, sia in forma attiva che latente, quest'ultima in grado di progredire anche in tempi lunghi verso una forma conclamata.

Di solito viene eseguito in centri regionali di riferimento per la tubercolosi. La ricerca dei micobatteri può essere effettuata anche su liquido pleurico, urine o liquido cefalorachidiano o anche da materiale drenato da lesioni linfonodali.

Terapia

La **chirurgia** era largamente impiegata in era preantibiotica, con ampie demolizioni a livello polmonare per rimuovere lesioni che altrimenti non sarebbero andate incontro a guarigione. Oggi è riservata a pochissimi casi di localizzazioni che non riescono ad essere sterilizzate.

Fa parte della storia della medicina **lo pneumotorace terapeutico**: ad intervalli di tempo regolari si introduceva aria nel cavo pleurico, con un conseguente collasso polmonare. Il tessuto polmonare veniva “messo a riposo” e i micobatteri tendevano a morire.

Sempre negli anni precedenti la Seconda Guerra Mondiale esistevano moltissimi sanatori, in luoghi salubri, spesso in montagna, dove aria buona, elioterapia e cibo aiutavano le difese immunitarie a contrastare i devastanti effetti del “mal sottile”.

Al giorno d'oggi, cardini della terapia antitubercolare sono l'**associazione di più farmaci** e la durata protratta, da 6-9 mesi fino a 12-18 in casi particolari. L'uso di farmaci singolarmente assunti favorisce un rapido sviluppo di resistenza a quel farmaco.

Lo schema classico usa inizialmente 3-4 farmaci per i primi mesi, che vengono poi ridotti a 2 nel periodo successivo.

Si distinguono farmaci di prima e di seconda linea e sono costantemente in studio nuove sostanze.

La terapia deve essere iniziata il più precocemente possibile e va sempre modificata, se necessario, non appena disponibile l'antibiogramma.

Oggigiorno, purtroppo, si assiste ad un aumento di germi resistenti ai farmaci di prima linea, chiamati **MDR** (*Multi Drug Resistant*, resistenti a molti farmaci) o addirittura multiresistenti a molti farmaci, ossia **XDR** (*eXtensive Drug Resistant*, estensivamente resistenti).

Il più importante motivo di sviluppo di resistenza è la scarsa aderenza alla terapia da parte dei pazienti: una terapia complessa, con più farmaci per molti mesi può venir sospesa quando la sintomatologia migliora, ma la malattia non è ancora sconfitta. Ciò accade soprattutto in Paesi in via di sviluppo, dove l'accesso alle cure e ai controlli è difficile. Si cerca di ovviare con schemi terapeutici più semplici, a volte somministrati direttamente dal personale sanitario.

CDI CENTRO DIAGNOSTICO ITALIANO

DIRETTORE SANITARIO: Prof. Andrea Casasco

SEDE CENTRALE

- Via Saint Bon, 20 - 20147 Milano
Tel. 02.48317444 (Privati e Fondi)
Tel. 02.48317.555 (SSN)